

Aus der I. Medizinischen Klinik und Poliklinik
(Fachbereich 08 – Theoretische Medizin) der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

UNTERSUCHUNGEN ZUR AUSWIRKUNG
EINER DEXTRANHALTIGEN
RINGER-LACTAT-LÖSUNG AUF DEN
BLUTGERINNUNGSVORGANG

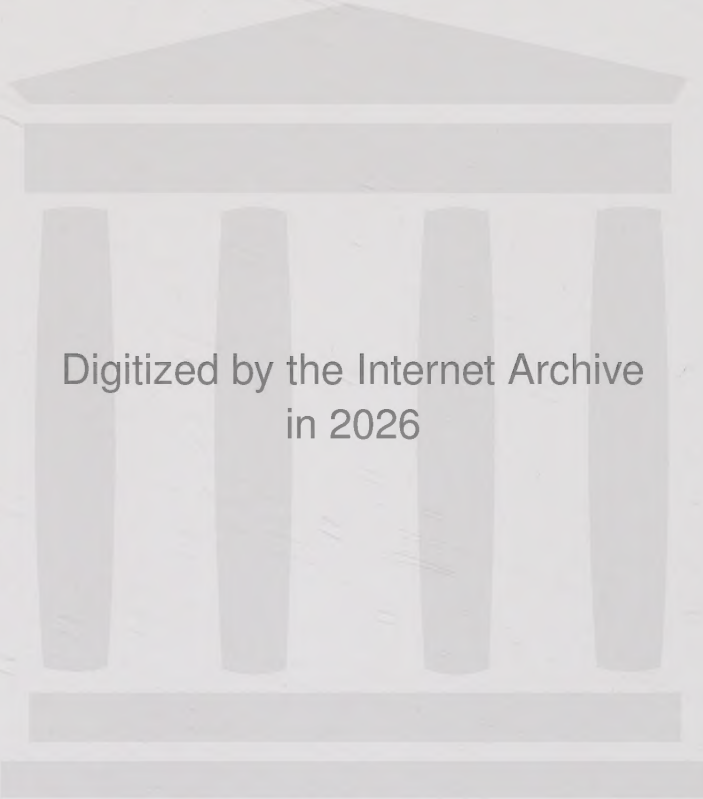
Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, den
Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von

Heinz-Jürgen Schäfer
aus Frankfurt am Main

Mainz 1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der I. Medizinischen Klinik und Poliklinik
(Fachbereich 08 - Theoretische Medizin) der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

UNTERSUCHUNGEN ZUR AUSWIRKUNG
EINER DEXTRANHALTIGEN
RINGER-LACTAT-LÖSUNG AUF DEN
BLUTGERINNUNGSVORGANG

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, den
Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von

Heinz-Jürgen Schäfer
aus Frankfurt am Main

Mainz 1973



Fachbereichsdekan: Professor Dr. J. FISCHER

Referent : Professor Dr. W. G. A. OHLER

Koreferent : Professor Dr. M. HALMÁGYI

INHALTSVERZEICHNIS

- A: Einleitung und Fragestellung
- B: Versuchsplanung und Methoden
- I. Untersuchte Personen
- II. Versuchsablauf
- III. Methodik
- a) gerinnungsanalytische Methoden
- b) statistische Auswertungsverfahren
- C: Versuchsergebnisse
- D: Diskussion
- E: Zusammenfassung
- F: Literaturhinweise
- G: Anhang
- I. Tabellen
- II. Abbildungen
- H: Lebenslauf

A: EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG
=====

Präparate, die heute zum Ausgleich eines Blutvolumendefizites für die verschiedenen Indikationen (Blutverlust, Schock etc.) angeboten werden, sollen sowohl in der Elektrolytkonzentration mit dem Blut übereinstimmen, als auch mindestens den osmotischen Druck seiner Eiweißkörper erreichen. Aus verschiedenen klinischen und experimentellen Arbeiten (SCHEGA (22)), (SCHWAIGER und SCHMEISER (24)), WILDEGANS (27)), ergibt sich nämlich, daß bereits während der Infusion die nicht-kolloidalen Infusionslösungen die Blutbahn zum größten Teil wieder verlassen - meist innerhalb zwei Stunden (WILDEGANS (27)) - und teilweise, besonders 0,9 % NaCl-Lösung, zu starken Ödembildungen im Gewebe (WILDEGANS (27)), besonders im Magen (SCHWAIGER und SCHMEISER (24)) führen. Um eine ausreichende Volumenwirkung zu erreichen sowie einen geregelten Verlauf der Austauschvorgänge im Gewebe zu gewährleisten, können daher nur kolloidale Plasmaersatzlösungen verwendet werden, von denen heute im wesentlichen noch drei Substanzlösungen Verwendung finden: Dextrane, Gelatine und Polyvinylpyrrolidon.

Bei der Anwendung von Dextran-Präparaten erkannte man nachteilige Auswirkungen auf das Blutgerinnungssystem in Form einer verstärkten Blutungsneigung, insbesondere bei Anwendung hochmolekularer Dextrane (GRUBER (6), BACH und GRAEFF (2) u. a.) Dieser Einfluß ist von wesentlicher Bedeutung, weil etwa im Zustand des hämorrhagischen Schocks das Blutgerinnungssystem ohnehin stark pathologisch verändert sein kann (LASCH (17)), so daß durch Dextrane eine bestehende hämorrhagische Diathese verstärkt werden kann.

In jüngerer Zeit wurde eine kolloidale Volumenersatz-Infusionslösung (1,8 % Dextran 60-Ringer-Lactat-Lösung), Schiwadex^(R) RL^{*}, entwickelt, die eine ausreichende Plasmaexpanderwirkung haben soll. Wir haben es uns zur Aufgabe gemacht, in einer Untersuchungsreihe von zehn Testpersonen die Auswirkungen dieses Präparates auf die Blutgerinnung zu testen. Dabei wurden in der Klinik übliche Routineuntersuchungsmethoden angewendet, die in der Lage sind, eine grobe Störung des Blutgerinnungssystems aufzudecken.

Zur Erfassung der Volumenwirksamkeit des Präparates wurde gleichzeitig eine Untersuchung über den Volumensubstitutionseffekt des Plasmaexpanders ausgeführt. Hierüber berichtet TALSKY (25) in Einzelheiten.

* Hersteller: Firma Schiwa, 4501 Glandorf

B: VERSUCHSPLANUNG UND METHODEN

=====

I. Untersuchte Personen

Die Auswahl der Versuchspersonen erfolgte unter weitgehender Konstanthaltung von Alter, Gewicht und Größe. Diese Kriterien haben bekanntermaßen Einfluß auf das zirkulierende Blutvolumen. Die Messungen wurden an jenen Personen ausgeführt, bei denen gleichzeitig Untersuchungen über den Plasmasubstitutionseffekt der kolloidalen Volumenersatz-Infusionslösung Schiwadex^(R)_{RL} erfolgten. Die zehn Testpersonen waren gesunde, männliche Medizinstudenten, die sich freiwillig zur Verfügung gestellt hatten. Ihr Alter lag zwischen 21 und 24 Jahren, ihr Gewicht zwischen 63 kg und 72 kg, ihre Größe zwischen 172 cm und 184 cm (s. Tab. 1).

Tab. 1: Einzeldaten der Versuchspersonen

Pers. Nr.	Alter in Jahren	Größe in cm	Gewicht in kg	Blut- spender
1	22	184	70	nein
2	22	174	69	ja
3	24	172	67	ja
4	24	180	70	ja
5	24	179	72	nein
6	21	180	67	nein
7	24	178	70	nein
8	24	178	63	nein
9	23	174	70	ja
10	22	182	69	nein

Weitere Auswirkungen auf die Testergebnisse konnte man aus der physischen Verfassung der Versuchspersonen erwarten. Alle zehn Medizinstudenten waren lt. eigener Aussage gesund. Es befand sich kein Leistungssportler unter ihnen. Fünf betrieben ein bis zweimal wöchentlich Ausgleichssport.

Unter den zehn Versuchspersonen waren vier Blutspender, von denen aber nur einer regelmäßig alle 12 bis 14 Wochen zur Blutspende ging. Die anderen drei spendeten im Durchschnitt einmal im Jahr.

Alkohol- und Nikotinkonsum der Probanden überschritten im Durchschnitt 0,75 l Bier resp. 15 Zigaretten pro Tag nicht. Die Versuchspersonen erhielten die Auflage, sechs Stunden vor Versuchsbeginn weder feste noch flüssige Nahrung zu sich zu nehmen und am Abend zuvor keinen Alkohol zu trinken.

II. Versuchsablauf

Neben den gerinnungsanalytischen Messungen wurden am gleichen Probanden noch Untersuchungen über das zirkulierende Blutvolumen durchgeführt (TALSKY (25)). Auf diese Messungen mußte beim Aufstellen des Zeitplanes Rücksicht genommen werden. Es war deshalb

nicht sinnvoll, die zu testende Dextranlösung normo-
volämischen Versuchspersonen aufzufundieren, da
die zu erwartenden regulativen Gegenmaßnahmen des
Organismus in ihrer Intensität nicht zu übersehen
sind. Daher kam also nur eine Infusion nach vor-
heriger Blutentnahme infrage. Die Entscheidung fiel
für eine Blutentnahme von 400 ml, einer Menge, die
einerseits sowohl bei der verwendeten Volumenbe-
stimmungsmethode ausreichend nachweisbar, als auch
den Versuchspersonen in gesundheitlicher Hinsicht
zumutbar war, andererseits aber keinen hypovolämischen
Schock provozieren konnte, bei dem die körpereigenen
Gegenregulationen den Auffüllereffekt verfälscht hätten
und durch den evtl. Blutungsstörungen aufgetreten
wären.

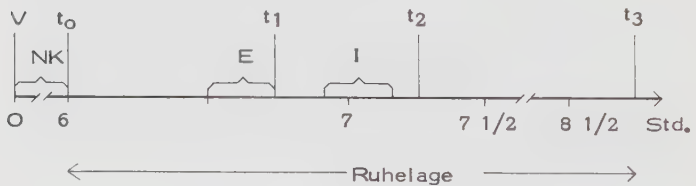
Um Aufschluß über evtl. Auswirkungen der infundierten
Dextran-Ringer-Lactat-Lösung auf die Blutgerinnung
zu erhalten, wurden gerinnungsanalytische Unter-
suchungen zu folgenden vier Zeitpunkten durchgeführt.
(S. Abb. 1) (nach AHNEFELD et al. (1)):

1. Bestimmung der Ausgangswerte (t_0)
2. Bestimmung der Werte nach der
Blutentnahme (t_1)
3. Bestimmung der Werte nach der
Infusion (t_2)
4. Bestimmung der Werte 90' nach
Infusionsende (t_3)

Die Blutentnahmen erfolgten aus einer Verweilkanüle, (BRAUNÜLE^(R)), die nach jeder Entnahme mit 1 ml 0,9 % NaCl-Lösung durchgespült und mit einem Mandrin verschlossen wurde.

Die einzelnen Abnahmezeitpunkte gestatteten den Vergleich zwischen einem Leerwert (t_0), dem Ergebnis nach der Blutentnahme (t_1), sowie nach der Infusion (t_2) und dem Ergebnis 90' nach Infusionsende (t_3).

Die erste Blutentnahme lag jeweils zwischen 7.45 Uhr und 8.15 Uhr und die Testpersonen nahmen mindestens sechs Stunden vor diesem Zeitpunkt und während der Versuchsdauer weder feste noch flüssige Nahrung zu sich, um gleiche Hydratationsverhältnisse zu schaffen.



V= Versuchsbeginn

E= Blutentnahme (400 ml)

t_0, t_1, t_2, t_3 = Zeitpunkte der Blutentnahmen für die gerinnungsanalytischen Untersuchungen.

I = Infusion (500 ml)

NK= Nahrungskarenz

Abb. 1: Schematische Darstellung des zeitlichen Versuchsablaufes.

III. Methodik

a) gerinnungsanalytische Methoden

Es wurden zu allen vier Zeitpunkten folgende Untersuchungen durchgeführt:

I. GEFÄßPROBEN

1. Saugglockenversuch (n. MÜLLER (19)).

zur Überprüfung der Kapillarfragilität.

2. Blutungszeit (n. DUKE (8)).

II. VOLLBLUTUNTERSUCHUNGSMETHODEN

1. Thrombozytenzählung (n. FEISSLY-LÜDIN (9)).

Die Ermittlung der Thrombozytenzahl pro mm³
erfolgte im Venenblut.

2. Gerinnungszeit (n. LEE und WHITE (10)).

3. Nachweis der Retraktion (n. MACFARLANE (11)).

Abgelesen wurde die Menge des abgepressten Serums in ml eine Stunde nach Eintritt vollständiger Gerinnung.

III. PLASMAUNTERSUCHUNGSMETHODEN

Hierfür wurde Zitratplasma (Mischung von 3,8 % Natriumzitrat mit Venenblut im Verhältnis 1:10) bei 1000 T/Min. für Kochsalz-Toleranz-Test bzw. bei 3000 T/Min. für die übrigen Untersuchungen über fünf Minuten zentrifugiert.

Für die einzelnen Untersuchungen wurde das Plasma in einem Mikro-Reagenzglas im Wasserbad bei 37° C mit den jeweiligen Reagenzien gemischt und bei Start der Reaktion eine Stoppuhr betätigt.

Zur Feststellung des Gerinnungseintrittes dienen:

aa) Platinhäkchenmethode

bb) Koagulometer nach SCHNITGER und GROSS
(23)

Im einzelnen wurden folgende Tests verwendet:

1. Kochsalz-Toleranz-Test (n. JÜRGENS (12)
OHLEK (21))

2. Rekalzifizierungszeit (n. HOWELL (13))

3. Thrombinzeit (n. JÜRGENS und BELLER (14))

Reagenz: HOFFMANN-LA ROCHE AG

4. Thromboplastinzeit (n. QUICK (15))

5. Partielle Thromboplastinzeit (PTT) (BELL (3))

Reagenz: BEHRINGWERKE

6. Fibrinogen (n. GÖRNITZ (5))

Diese Bestimmung erfolgte nach einem modifizierten Biuretverfahren (GÖRNITZ).

IV. THROMBELASTOGRAMM

Hierbei wird der Gerinnungsvorgang in einer Stahlküvette fotokymographisch auf Registrierpapier aufgezeichnet. Das Prinzip der Methode besteht in der Registrierung von Torsionsabweichungen eines Stahldrahtes, der an seinem freien Ende einen Stahlstift trägt und in eine mit Nativblut gefüllte, 37°C warme Küvette eingeführt wird. Bei Verfestigung des Gerinnssels kommt es durch die Drehbewegung der Küvette zu einer Torsion des Stahldrahtes. Da der Gerinnungsablauf somit fortlaufend registrierbar ist, kann man durch Ausmessen des Kurvenbildes folgende Werte bestimmen:

1. Reaktionszeit r

Die Reaktionszeit entspricht der Venenblutgerinnungszeit und ist im Thrombelastogramm als Strich erkennbar.

2. Thrombusbildungszeit k

Die Thrombusbildungszeit entspricht der Phase der Gerinnselbildung und Verfestigung, die durch das Auseinanderstreben einer spiegelbildlichen Kurve dargestellt wird.

3. Maximale Thrombuselastizität m

Das Maß für maximale Thrombuselastizität ist die maximale Amplitude beider spiegelbildlichen Kurven.

III. Methodik

b) statistische Auswertungsverfahren

Die Messergebnisse jedes Parameters zu den verschiedenen Zeitpunkten wurden mit der zweifaktoriellen Varianzanalyse auf Signifikanz der Mittelwertsunterschiede geprüft (WINER (28)). Dieses Verfahren ist in dem speziellen Falle gerechtfertigt, da die Messzeitpunkte, zumindest t_0 bis t_2 , nicht nur Zeitdifferenzen sondern zugleich eine Änderung der experimentellen Bedingungen markieren. Als Faktor 1 gehen die Messzeitpunkte t_0 bis t_3 in die Analyse ein (= fester Faktor), Faktor 2 sind die zehn Versuchspersonen (= Zufallsfaktor). Die Streuung zwischen den Zeitpunkten wurde an der Restvarianz geprüft.

Es wurden bei jedem Parameter alle die Personen aus der Varianzanalyse ausgeschlossen, bei denen nicht alle vier Messungen vorlagen. Die zugehörigen Abbildungen geben daher nur die Mittelwerte der in der Varianzanalyse verwendeten Personen wieder. Zusätzlich wurden die Mittelwerte zu jedem Zeitpunkt aus allen jeweils vorhandenen Messwerten berechnet und eingezeichnet. Als Streuungsmaß wurde die Standardabweichung des Mittelwertes in die Abbildung eingezeichnet, um die Streuung der Parameter, die auf unterschiedliche Fallzahlen zurückgehen, vergleichbar zu machen.

Ein Ergebnis wurde als statistisch auffällig angesehen, wenn die Prüfgröße F den für $p = 0,05$ angegebenen Tabellenwert erreichte oder überschritt und als statistisch signifikant, wenn der Quotient F gleich groß oder größer ausfiel als der für $p = 0,01$ angegebene Wert.

C: VERSUCHSERGEBNISSE =====

Bei allen ausgeführten Untersuchungen zeigten sich keine wesentlichen Änderungen der gerinnungsanalytischen Daten unter den gewählten Versuchsbedingungen. Lediglich bei der Thrombozytenzählung und der Fibrinogenbestimmung bestand ein statistisch auffälliger bzw. sig-

nifikanter Unterschied zwischen den Messzeitpunkten. Dabei lagen die Ergebnisse der Ausgangsmessungen (t_0) sowie die jeweils nach den Blutentnahmen (t_1) ermittelten Werte höher als diejenigen während der Zeitpunkte t_2 und t_3 (nach der Infusion des Dextrans) (s. Abb. 2 und 3 sowie im Anhang Tabelle 4 und 12).

Die "Gefäßproben" Saugglockenversuch und Blutungszeit erbrachten keinen statistisch nachweisbaren Unterschied zwischen den einzelnen Untersuchungszeitpunkten (s. Tab. 2 und 3 sowie Abb. 4 und 5 im Anhang).

Bei den "Vollblutuntersuchungsmethoden" waren lediglich die Unterschiede bei der Thrombozytenzählung, wie schon oben erwähnt, statistisch auffällig, während sich für Venenblutgerinnungszeit und Retraktion statistisch keine Änderungen feststellen ließen (s. Abb. 2 sowie im Anhang Tab. 4 bis 6 und Abb. 6 und 7).

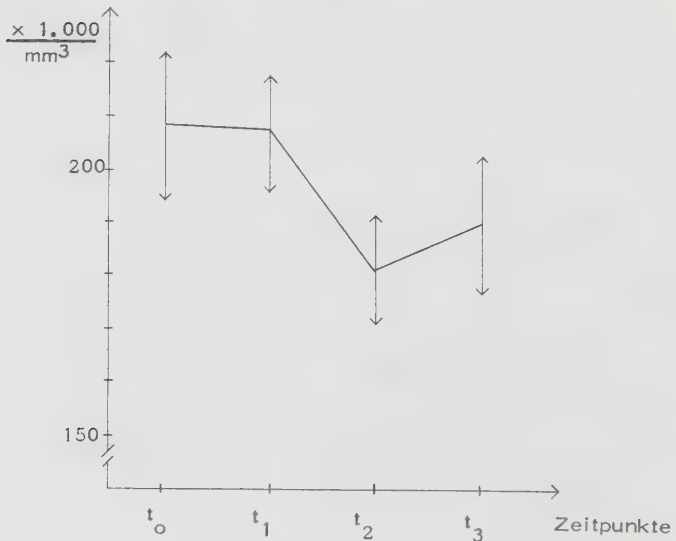


Abb. 2: Mittelwerte der Thrombozytenzählung mit Standardabweichungen vom Mittelwert.

Auch bei den Plasmauntersuchungsmethoden (s. Tab. 7 bis 12 im Anhang) konnte mit Ausnahme der statistisch hochsignifikanten Ergebnisse der Fibrinogenbestimmung (s. Abb. 3 und Tab. 12 im Anhang) kein Einfluß nachgewiesen werden. Bei der zeichnerischen Darstellung der Mittelwerte (mit Standardabweichungen vom Mittelwert) fällt allerdings bei einigen Methoden ein leichter Trend auf, der demjenigen der statistisch auffälligen Thrombozytenzählung ähnelt (s. Abb. 8 bis 12 im Anhang). Die Unterschiede zwischen den Meßzeitpunkten sind jedoch keinesfalls als statistisch auffällig zu bezeichnen.

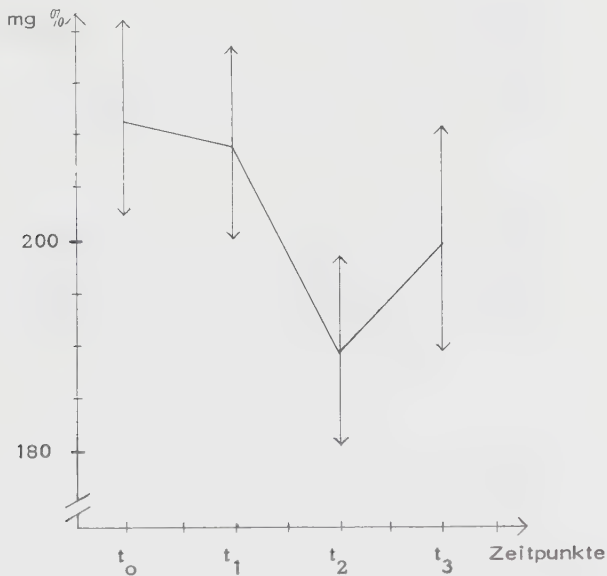


Abb. 3: Mittelwerte der Fibrinogenbestimmung mit Standardabweichungen vom Mittelwert.

Bei der Verwendung des Thrombelastographen nach HARTERT (7) traten technische Schwierigkeiten auf, die zum häufigen "Abreißen" der Fibrinfäden führten und somit teilweise keine Auswertung zuließen. Es standen daher für die statistische Auswertung mit Hilfe der Varianzanalyse für die Reaktionszeit nur sechs Werte und für die Thrombusbildungszeit vier Werte der zehn Versuchspersonen zur Verfügung. Für die maximale Thrombuselastizität waren nur zwei Werte kontinuierlich gemessen, so daß keine Auswertung möglich war. Deshalb sind diese Werte, die mit Ausnahme eines statistisch auffälligen Ergebnisses bei der Reaktionszeit keine statistische Signifikanz aufweisen, nur als zusätzliche Information zu betrachten (s. Tab. 13 bis 15 und kasuistisch als Einzelkurven dargestellt in Abb. 13 bis 15 im Anhang).

Abb. 16 und Tab. 16 im Anhang zeigen die Ergebnisse der gleichzeitig am gleichen Probanden durchgeführten Untersuchungen über das zirkulierende Blutvolumen. Hierüber berichtet TALSKY (25) in Einzelheiten.

D: DISKUSSION =====

Die Frage nach den Auswirkungen einer zu prüfenden Infusionslösung auf die Blutgerinnung kann nur dann ausreichend exakt beantwortet werden, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt werden:

1. Auswahl einer möglichst homogenen Gruppe von Versuchspersonen.
2. Konstante Versuchsbedingungen.
3. Verwendung einer einheitlichen Produktionscharge des zu testenden Präparates.
4. Exakte statistische Auswertung der Versuchsergebnisse.

Frühere Untersuchungen stellten eine erhöhte Blutungsneigung nach Dextran-Infusionen fest (GRUBER (6), BACH und GRAEFF (2) u. a.). Besonders Dextrane mit höherem Molekulargewicht können schon in klinischen Dosen die Blutgerinnung verzögern. Das wird u. a. dadurch erreicht, daß sich sowohl auf der Intima der Gefäße als auch auf den Thrombozyten selbst, eine mindestens monomolekulare Schicht aus Dextranmolekülen anlagert und dadurch die Adhäsion der Blutplättchen sowie die Thrombusbildung erschwert wird. Diese Schicht ist bei verletzten Blutgefäßen wahrscheinlich weit dicker als bei intakten (VINAZZER (26), BLOOM et al. (4), LEWIS et al. (18)). Nach BACH und GRAEFF (2) bestehen jedoch bei den heute hauptsächlich verwendeten Dextranpräparaten Macrodex^{(R)*} und Rheomacrodex^{(R)*} bei intaktem hämostatischem System in dieser Beziehung keine Bedenken. Bei Krankheitszuständen,

* Hersteller: Knoll AG, Ludwigshafen

bei denen Gerinnungsstörungen im Sinne einer Verbrauchskoagulopathie nachweisbar sind (LASCH et al. (17), OHLER (20)), kann dieser Nebeneffekt der Dextranpräparate sogar als erwünscht angesehen werden.

Zu den schockbedingten Gerinnungsstörungen addieren sich u.U. noch die durch Dextrane hervorgerufenen thrombozytären Hämostasedefekte, so daß ein Summationseffekt möglich ist. Dieser kann Blutungserscheinungen provozieren oder verstärken. Andererseits lassen sich theoretisch die gerinnungshemmenden Wirkungen der Dextrane bei Verbrauchskoagulopathien ausnutzen, indem der intravasale Gerinnungsvorgang als Teil der Verbrauchskoagulopathie abgemildert wird. Die Beurteilung des Einzelfalles wird dennoch von entscheidender Bedeutung für die Wahl des Plasmaersatzmittels sein.

Bei der vorliegenden Untersuchung einer 1,8 % Dextran-Ringer-Lactat-Lösung mit einem mittleren Molekulargewicht von 60.000 konnte jedoch bei den gewählten Versuchsbedingungen kein wesentlicher Einfluß auf das Gerinnungssystem nachgewiesen werden. Das schließt jedoch nicht aus, daß höhere Infusionsdosen und andere Dextranpräparate mit geänderter Molekulargewichtsverteilung und höherer Konzentration unter den gleichen oder geänderten Versuchsbedingungen zu anderen Ergebnissen führen.

Die vorliegenden Ergebnisse beweisen, daß das Präparat Schiwadex^(R) RL in der angewandten Menge und unter den

gewählten Versuchsbedingungen keinen statistisch nachweisbaren Einfluß auf die Blutgerinnung ausübte. Lediglich bei der Fibrinogenbestimmung trat bei der Varianzanalyse ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den Zeitpunkten auf (s. Abb. 3 sowie im Anhang Tab. 12). Er ist jedoch unter klinischen Aspekten betrachtet wenig relevant, weil die Abnahme der Fibrinogenkonzentration im Plasma kritische Werte nicht unterschreitet.

KRØLL und DYBKAER (16) fanden bei 'in vitro'-Untersuchungen von Dextranen mit niedrigem Molekulargewicht (Rheomacrodex^(R), mittleres Molekulargewicht 40.000) in Konzentrationen von 10 % und 15 % in Glucoselösungen eine signifikante Verringerung des Fibrinogenspiegels. Es wurde aus dem Plasma "ausgefällt". Der Niederschlag war proportional der Dextrankonzentration und begann bei therapeutischen Konzentrationen sehr langsam, wurde aber sehr stark bei Konzentrationen, die auch bei therapeutischen Infusionsmengen erreicht werden können. LEWIS et al. (18) fanden bei Versuchen mit Hunden, die sehr hohen Dextrandosen ausgesetzt waren (Dextran 40 bzw. 75 ersetzte die gleiche Menge Blut im kontinuierlichen Austausch, solange bis der Haematokrit 20 % des Ausgangswertes betrug) zwar keinen sichtbaren Niederschlag von ausgefälltem Fibrinogen, jedoch einen Abfall des Fibrinogenspiegels auf ca. 10 % des Ausgangswertes bei Ende des Austausches. Ein Abfall auf 20 % hätte den Versuchsbedingungen entsprochen und wäre als normal bezeichnet worden. Zwei Stunden später stieg der Fibrinogenspiegel jedoch rapide an, um nach 48 Stunden ca. 120 % des Ausgangswertes zu erreichen.

Die Restitution des Fibrinogenspiegels erfolgte weit schneller als die der übrigen Faktoren, wie z. B. Prothrombin und Proaccelerin, die ihre Normalwerte erst nach acht Tagen erreichen können, wie dies experimentell von LEWIS et al. (18) festgestellt wurde. Dies erklärt vielleicht den raschen Wiederanstieg des Fibrinogenspiegels bei den vorliegenden Untersuchungen (s. Abb. 3 sowie im Anhang Tab. 12).

Statistisch auffällig war ferner noch der Unterschied zwischen den Zeitpunkten bei der Thrombozytenzählung. Doch bewegten sich die Mittelwerte ausschließlich im Normalbereich, so daß dieser Veränderung keine klinische Bedeutung beizumessen ist. Sie beruht möglicherweise auf dem Verdünnungseffekt der infundierten Lösung (s. Abb. 2 sowie im Anhang Tab. 4).

Bei den Ermittlungen der Retraktion, Thrombinzeit und Thromboplastinzeit (s. Tab. 6, 9, 10 und Abb. 7, 10, und 11 im Anhang) traten ein statistisch zwar nicht signifikanter, aber doch deutlich erkennbarer Trend ähnlich dem der Thrombozytenzählung auf.

Alle anderen Versuchsergebnisse waren mit Ausnahme der Reaktionszeit beim TEG (s. Tab. 13), die zwar statistisch auffällig war, der aber aufgrund der geringen Anzahl zur Verfügung stehender Werte keine repräsentative Bedeutung beizumessen ist, klinisch sowie statistisch ohne die geringste Auffälligkeit (s. Tab. 2, 3, 5, 7, 8, 11 und 13 bis 15 sowie Abb. 4, 5, 6, 8, 9 und 12 bis 15 im Anhang).

E: ZUSAMMENFASSUNG

=====

Es wurden bei zehn gesunden, männlichen Versuchspersonen die Blutgerinnungsverhältnisse vor und nach einer Schiwadex^(R) RL-Infusion von 500 ml getestet. Dabei ergab sich bei den angewandten Untersuchungsverfahren keine klinisch relevante Änderung.

Es läßt sich daraus der Schluß ziehen, daß das Präparat Schiwadex^(R) RL in der angewandten Menge und bei der vorliegenden Versuchsanordnung den Blutgerinnungsvorgang nicht beeinträchtigt.

F: LITERATURHINWEISE
=====

1. AHNEFELD, F.W., M. HALMÁGYI, K. ÜBERLA:
Untersuchungen zur Bewertung kolloidaler Vo-
lumenersatzmittel, Anaesthesist 14, 137 (1965).
2. BACH, H.G., H. GRAEFF: Klinische Daten zur
Wirksamkeit des niedermolekularen Dextrans: Ge-
burtshilfe und Frauenheilkunde-Ergebnisse der
Forschung für die Praxis 24, 506 (1964).
3. BELL, W.N., H.G. ALTON: A Brain Extract as
a Substitute for Platelet Suspensions in the Thrombo-
plastin Generation Test Nature 147, 880 (1954).
4. BLOOM, W.L., D. HARMER, M. BRYANT,
S.S. BREWER; Coating of Blood Vessel Surfaces
and Blood Cells: A New Concept in the Prevention of
Intravascular Thrombosis (P). Circulation 26, 2, 690
(1962).
5. GÖRNITZ, H.-A.: Vergleich verschiedener Fibrinogen-
bestimmungen in der Routinediagnostik, Inaugural-
dissertation, Mainz (1972).
6. GRUBER, U.F.: Blutersatz, Beeinflussung der Blut-
gerinnung, S. 84, Springer-Verlag, Berlin, Heidel-
berg, New-York (1968).

7. HARTERT, H.: Klinische Blutgerinnungsstudien mit der Thrombelastographie. Deutsches Archiv für klinische Medizin, 199, 284 (1952).
8. JÜRGENS, J., F.K. BELLER: Klinische Methoden der Blutgerinnungsanalyse: Bestimmung der Blutungszeit nach DUKE, S. 130, Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1959).
9. JÜRGENS, J., F.K. BELLER: Klinische Methoden der Blutgerinnungsanalyse: Direkte Methode zur Zählung der Thrombozyten im Kapillarvollblut nach FEISSLY-LÜDIN, S. 127, Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1959).
10. JÜRGENS, J., F. K. BELLER: Klinische Methoden der Blutgerinnungsanalyse: Bestimmung der Spontanblutgerinnungszeit nach LEE und WHITE, S. 299, Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1959).
11. JÜRGENS, J., F.K. BELLER: Klinische Methoden der Blutgerinnungsanalyse: Volumetrische Messung der Retraktion nach MAC FARLANE, S. 322, Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1959).
12. JÜRGENS, J., F.K. BELLER: Klinische Methoden der Blutgerinnungsanalyse: Der Kochsalztoleranztest nach JÜRGENS, J., S. 315, Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1959).

13. JÜRGENS, J., F.K. BELLER: Klinische Methoden der Blutgerinnungsanalyse: Bestimmung der Rekalzifizierungszeit (HOWELL-Zeit), S. 300, Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1959).
14. JÜRGENS, J., F.K. BELLER: Klinische Methoden der Blutgerinnungsanalyse: Bestimmung der Thrombinzeit, S. 279, Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1959).
15. JÜRGENS, J., F.K. BELLER: Klinische Methoden der Blutgerinnungsanalyse: Bestimmung der Thromboplastinzeit nach QUICK, S. 218, Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1959).
16. KRØLL, J., R. DYBKAER: In Vitro: Precipitations In Plasma By Low Molecular Weight Dextran. Scandinavian Journal of Clinical & Laboratorial Investigation 16, 31 (1964).
17. LASCH, H.G., H.J. KRECKE, F. RODRIGEZ-ERDMANN, H.H. SESSNER, G. SCHÜTTERLE: Verbrauchskoagulopathien (Pathogenese und Therapie). Folia haematologica (Ffm), 6, 1 (1961).
18. LEWIS, J.H., I.L.F. SZETO, W.L. BAYER, M. TAKAORI, P. SAFAR: Severe Hemodilution With Hydroxyethyl, Starch and Dextran, Archives of Surgery 93, 941 (1966).
19. MÜLLER, F., O. SEIFERT: MÜLLER-SEIFERT, Taschenbuch der medizinisch-klinischen Diagnostik 69. A. S. 634, J.F. Bergmann Verlag, München (1966).

20. OHLER, W. G. A.: Leitfaden der Blutstillungs- und Blutgerinnungsstörungen: Verbrauchskoagulopathie, S. 98, Verlag Gerhard Witzstrock GmbH, Baden-Baden/ Brüssel (1971).
21. OHLER, W. G. A.: Zur klinischen Anwendung des Kochsalz-Toleranz-Tests. Deutsche Medizinische Wochenschrift 88, 1551 (1963).
22. SCHEGA, H. W.: Künstliche Infusionslösungen in der Therapie des Verbrennungsschocks. Der Chirurg 25, 396 (1954).
23. SCHNITGER, H., R. GROSS: Über ein Universalgerät zur automatischen Registrierung von Gerinnungszeiten. Klinische Wochenschrift 32, 1011 (1954).
24. SCHWAI GER, M., K. SCHMEISER: Zur Infusionstherapie nach Eingriffen am Magen. Der Chirurg 21, 613 (1950).
25. TALSKY, A.: Die intravasale Volumenwirkung einer isoonkotischen, 1,8 %-igen Dextran - lösung. Inauguraldissertation, Mainz (1973).
26. VINAZZER, H., Linz a. d. D.: Ursachen der postoperativen Thrombosebereitschaft und ihre Beeinflussung durch Macrodex^(R) aus : Macrodex^(R) 6 %, Rheomacrodex^(R) 10 %, Chemie • Pharmakologie • Klinik • Vorträge, gehalten auf dem Dextran-Symposium in Krems/Österreich, 1969, herausgegeben von der Knoll AG, Ludwigshafen.

27. WILDEGANS, H.: Kristalloide und kolloidale Blut-
ersatzlösungen. Medizinische Klinik 41, 1134 (1952).
28. WINER, B. J.: Statistical Principles in Experimental
Design, McGRAW-HILL Book Company, New York,
San Francisco, Toronto, London (1962).

G. Anhang
 =====

I Tabellen

II Abbildungen

TABELLE NR. 2

VARIANZANALYSE FÜR .S.A.U.G.G.L.O.C.K.E.N.V.E.R.S.U.C.H. (Zahl der Petechien)

Art der Varianz	Einfluß- größen	Freiheits- grade	S A Q	M A Q	F= MAQ (2) : MAQ (Rest)	p
Zwischen Personen	1	9	6093,725	677,08		
Zwischen Zeitpunkten	2	3	19,875	6,63	0,39	$>0,05$ (n.s.)
Rest		27	453,375	16,79		
Total		39	6566,975			

Bei 3 und 27 Freiheitsgraden: $F_{0,05} = 2,96$; $F_{0,01} = 4,60$

Versuchsergebnisse:

Zeitpunkte:	t_0	t_1	t_2	t_3
Summe der Werte:	89	95	83	77
Anzahl der Werte:	10	10	10	10
Mittelwert:	8,9	9,5	8,3	7,7
Standardabweichungen:	$\pm 13,1$	$\pm 16,0$	$\pm 15,2$	$\pm 10,1$
Standardabweichungen vom Mittelwert:	$\pm 4,14$	$\pm 5,04$	$\pm 4,81$	$\pm 3,20$

VARIANZANALYSE FÜRP.L.U.I.U.N.O.S.Z.E.I.T.....

Art der Varianz	Einfluß- größen-Nr.	Freiheits- grade	S A Q	M A Q	F = MAQ. (2) : MAQ. (Rest)	p
Zwischen Personen	1	9	54275,625	6030,63		
Zwischen Zeitpunkten	2	3	376,875	125,63	0,485	$> 0,05$ (n. s.)
Rest		27	6991,875	258,96		
Total		39	61644,375			

 Bei 3 und 27 Freiheitsgraden: $F_{0,05} = 2,96$; $F_{0,01} = 4,60$

Versuchsergebnisse:

Zeitpunkte:	t_0	t_1	t_2	t_3	Maßeinheiten
Summe der Werte:	1920	1845	1875	1845	Sek.
Anzahl der Werte:	10	10	10	10	
Mittelwert:	192	184,5	187,5	184,5	Sek.
Standardabweichungen:	$\pm 42,3$	$\pm 40,0$	$\pm 39,5$	$\pm 43,0$	Sek.
Standardabweichungen vom Mittelwert:	$\pm 13,38$	$\pm 12,66$	$\pm 12,50$	$\pm 13,61$	Sek.

TABELLE NR. 4

VARIANZANALYSE FÜR ... T. H. R. O. M. B. O. Z. Y. T. E. N.

Art der Varianz	Einfluß- größen-Nr.	Freiheits- grade	S A Q	M A Q	F = MAQ (2) : MAQ (Rest)	p
Zwischen Personen	1	8	32748,9	4093,6		
Zwischen Zeitpunkten	2	3	4813,4	1604,5	3,85	
Rest		24	10053,6	418,9		
Total		35	47615,9			< 0,05 (stat. auffällig)
Bei 3 und 24 Freiheitsgraden: F 0,05 = 3,01; F 0,01 = 4,72						

Versuchsergebnisse:

Zeitpunkte:	t ₀	t ₁	t ₂	t ₃	Maßeinheiten
Summe der Werte:	1877	1868	1632	1713	× 1000/mm ³
Anzahl der Werte:	9	9	9	9	
Mittelwert:	208,6	207,6	181,3	190,3	× 1000/mm ³
Standardabweichungen:	± 41,9	± 33,0	± 31,2	± 39,1	× 1000/mm ³
Standardabweichungen vom Mittelwert:	± 14,0	± 11,0	± 10,4	± 13,0	× 2000/mm ³

VARIANZANALYSE FÜR ... V.E.N.E.N.B.L.U.T.G.E.R.I.N.N.U.N.G.S.Z.E.I.T

Art der Varianz	Einfluß- größen-Nr.	Freiheits- grade	S A Q	M A Q	F = MAQ (2) : MAQ (Rest)	p
Zwischen Personen	1	9	32077,5	3564,2		
Zwischen Zeitpunkten	2	3	4605,0	1535,0	1,03	
Rest		27	40157,5	1487,3		
Total		39	76840,0			> 0,05 (n. s.)

 Bei 3 und 27 Freiheitsgraden: $F_{0,05} = 2,96$; $F_{0,01} = 4,60$

Versuchsergebnisse:

Zeitpunkte:	t_0	t_1	t_2	t_3	Maßeinheiten
Summe der Werte:	4675	4430	4475	4400	Sek.
Anzahl der Werte:	10	10	10	10	
Mittelwert:	467,5	443	447,5	440	Sek.
Standardabweichungen:	$\pm 46,4$	$\pm 35,2$	$\pm 37,8$	$\pm 56,6$	Sek.
Standardabweichungen vom Mittelwert:	$\pm 14,7$	$\pm 11,1$	$\pm 12,0$	$\pm 17,9$	Sek.

TABELLE NR. 6

VARIANZANALYSE FÜR...RETRAKTION.....

Art der Varianz	Einfluß- größen-Nr.	Freiheits- grade	S A Q	M A Q	F= MAQ (2) : MAQ (Rest)	p
Zwischen Personen	1	8	736,6	92,1		
Zwischen Zeitpunkten	2	3	24,1	8,0	2,62	
Rest		24	73,7	3,1		
Total		35	834,3			0,05 (n.s.)
Bei 3 und 24 Freiheitsgraden: F 0,05 = 3,01; F 0,01 = 4,72						

Versuchsergebnisse:

Zeitpunkte:	t ₀	t ₁	t ₂	t ₃	Maßeinheiten
Summe der Werte:	442	439	434	454	‰
Anzahl der Werte:	9	9	9	9	
Mittelwert:	49,1	48,8	48,2	50,4	‰
Standardabweichungen:	± 5,8	± 4,9	± 4,3	± 5,0	‰
Standardabweichungen vom Mittelwert:	± 1,9	± 1,6	± 1,4	± 1,7	‰

VARIANZANALYSE FÜR ... KOCHSALZ-TOLERANZ-TEST

Art der Varianz	Einflußgrößen-Nr.	Freiheitsgrade	S A Q	M A Q	F= MAQ (2) : MAQ (Rest)	p
Zwischen Personen	1	9	19362,9	2151,4		
Zwischen Zeitpunkten	2	3	1728,1	576,0	0,92	
Rest		27	16910,9	626,3		
Total		39	38001,9			> 0,05 (n.s.)

Bei 3 und 27 Freiheitsgraden: $F_{0,05} = 2,96$; $F_{0,01} = 4,60$

Versuchsergebnisse:

	t_0	t_1	t_2	t_3	Maßeinheiten
Zeitpunkte:					
Summe der Werte:	2647	2640	2748	2563	Sek.
Anzahl der Werte:	10	10	10	10	
Mittelwert:	264,7	264,0	274,8	256,3	Sek.
Standardabweichungen:	$\pm 25,8$	$\pm 30,2$	$\pm 42,5$	$\pm 25,3$	Sek.
Standardabweichungen vom Mittelwert:	$\pm 8,2$	$\pm 9,6$	$\pm 13,5$	$\pm 8,0$	Sek.

TABELLE NR. 8

VARIANZANALYSE FÜR...REKALZIFIZIERUNGSZEIT

Art der Varianz	Einfluß- größen-Nr.	Freiheits- grade	S A Q	M A Q	F= MAQ (2) : MAQ (Rest)	p
Zwischen Personen	1	9	18380,2	2042,2		
Zwischen Zeitpunkten	2	3	2765,3	921,8	1,30	$\geq 0,05$ (n. s.)
Rest		27	19190,5	710,8		
Total		39	40336,0			

Bei 3 und 27 Freiheitsgraden: $F_{0,05} = 2,96$; $F_{0,01} = 4,60$

Versuchsergebnisse:

Zeitpunkte:	t_0	t_1	t_2	t_3	Maßeinheiten
Summe der Werte:	1675	1549	1506	1449	Sek.
Anzahl der Werte:	10	10	10	10	
Mittelwert:	167,5	154,9	150,6	144,9	Sek.
Standardabweichungen:	$\pm 43,2$	$\pm 29,6$	$\pm 22,0$	$\pm 30,8$	Sek.
Standardabweichungen vom Mittelwert:	$\pm 13,7$	$\pm 9,4$	$\pm 7,0$	$\pm 9,7$	Sek.

VARIANZANALYSE FÜRT.H.R.O.M.B.I.N.Z.E.I.T.....

Art der Varianz	Einfluß- größen-Nr.	Freiheits- grade	S A Q	M A Q	F = MAQ (2) : MAQ (Rest)	p
Zwischen Personen	1	9	2173,6	241,5		
Zwischen Zeitpunkten	2	3	135,7	45,2	2,50	$>0,05$ (n.s.)
Rest		27	489,1	18,1		
Total		39	2798,4			

Bei 3 und 27 Freiheitsgraden: $F_{0,05} = 2,96$; $F_{0,01} = 4,60$

Versuchsergebnisse:

Zeitpunkte:	t_0	t_1	t_2	t_3	Maßeinheiten
Summe der Werte:	116,7	116,7	112,2	114,9	Sek.
Anzahl der Werte:	10	10	10	10	
Mittelwert:	11,67	11,67	11,22	11,49	Sek.
Standardabweichungen:	$\pm 0,80$	$\pm 0,79$	$\pm 0,77$	$\pm 1,05$	Sek.
Standardabweichungen vom Mittelwert:	$\pm 0,25$	$\pm 0,25$	$\pm 0,24$	$\pm 0,33$	Sek.

TABELLE NR. 10

VARIANZANALYSE FÜR ...THERMOGRAPHIEASTINZEIT (QUICK-Wert)

Ant der Varianz	Einfluß- größen-Nr.	Freiheits- grade	S A Q	M A Q	F = MAQ (2) : MAQ (Rest)	p
Zwischen Personen	1	9	3743,6	416,0		
Zwischen Zeitpunkten	2	3	148,4	49,5	2,24	$> 0,05$
Rest		27	595,6	22,1		(n.s.)
Total		39	4487,6			

Bei 3 und 27 Freiheitsgraden: $F_{0,05} = 2,96$; $F_{0,01} = 4,60$

Versuchsergebnisse:

Zeitpunkte:	t_0	t_1	t_2	t_3	Maßeinheiten
Summe der Werte:	766	786	734	750	%
Anzahl der Werte:	10	10	10	10	
Mittelwert:	76,6	78,6	73,4	75,0	%
Standardabweichungen:	$\pm 12,7$	$\pm 11,9$	$\pm 10,1$	$\pm 8,8$	%
Standardabweichungen vom Mittelwert:	$\pm 4,0$	$\pm 3,8$	$\pm 3,2$	$\pm 2,8$	%

VARIANZANALYSE FÜR ... P.T.T. ... (Partielle - Thromboplastinzeit)

Art der Varianz	Einfluß- größen-Nr.	Freiheits- grade	S A Q	M A Q	F = MAQ (2) : MAQ (Rest)	p
Zwischen Personen	1	9	83107,4	9234,2		
Zwischen Zeitpunkten	2	3	4975,2	1658,4	0,80	
Rest		27	55763,8	2065,3		
Total		39	143846,4			$> 0,05$ (n. s.)

Bei 3 und 27 Freiheitsgraden: $F_{0,05} = 2,96$; $F_{0,01} = 4,60$

Versuchsergebnisse:

Zeitpunkte:	t_0	t_1	t_2	t_3	Maßeinheiten
Summe der Werte:	484,7	461,3	464,3	454,9	Sek.
Anzahl der Werte:	10	10	10	10	
Mittelwert:	48,47	46,13	46,43	45,49	Sek.
Standardabweichungen:	$\pm 5,7$	$\pm 6,0$	$\pm 5,9$	$\pm 7,1$	Sek.
Standardabweichungen vom Mittelwert:	$\pm 1,8$	$\pm 1,9$	$\pm 1,9$	$\pm 2,3$	Sek.

TABELLE NR. 12

VARIANZANALYSE FÜR ...F.I.B.R.I.N.O.G.E.N.....

Ant der Varianz	Einfluß- größen	Freiheits- grade	S A Q	M A Q	F= MAQ (2) : MAQ (Rest)	p
Zwischen Personen	1	9	33030, 125	3670, 01		
Zwischen Zeitpunkten	2	3	3140, 675	1046, 89		
Rest		27	2256, 575	83, 57	12, 53	$< 0, 01$ (sign.)
Total		39	38427, 375	---		

Bei 3 und 27 Freiheitsgraden: $F_{0,05} = 2,96$; $F_{0,01} = 4,60$

Versuchsergebnisse:

Zeitpunkte:	t_0	t_1	t_2	t_3	Maßeinheiten
Summe der Werte:	2117	2095	1393	2000	mg %
Anzahl der Werte:	10	10	10	10	
Mittelwert:	211,7	209,5	139,3	200,0	mg %
Standardabweichungen:	$\pm 30,0$	$\pm 30,3$	$\pm 30,2$	$\pm 34,5$	mg %
Standardabweichungen vom Mittelwert:	$\pm 9,5$	$\pm 9,6$	$\pm 9,6$	$\pm 10,9$	mg %

VARIANZANALYSE FÜRREAKTIONSGEZEIT.....(TEG)

Art der Varianz	Einfluß- größen-Nr.	Freiheits- grade	S A Q	M A Q	F = MAQ (2) : MAQ (Rest)	p
Zwischen Personen	1	5	128184,4	25636,9		
Zwischen Zeitpunkten	2	3	127678,1	42559,4	4,34	
Rest		15	147103,1	9806,9		
Total		23	402965,6			$< 0,05$ (stat. auffällig)

Bei 3 und 15 Freiheitsgraden: $F_{0,05} = 3,29$; $F_{0,01} = 5,42$

Versuchsergebnisse:

Zeitpunkte:	t_0	t_1	t_2	t_3	Maßeinheiten
Summe der Werte:	3540	2490	2610	2505	Sek.
Anzahl der Werte:	6	6	6	6	
Mittelwert:	590,0	415,0	435,0	417,5	Sek.
Standardabweichungen:	$\pm 96,1$	$\pm 120,2$	$\pm 90,0$	$\pm 152,5$	Sek.
Standardabweichungen vom Mittelwert:	$\pm 39,2$	$\pm 49,1$	$\pm 36,7$	$\pm 62,3$	Sek.

TABELLE NR. 14

VARIANZANALYSE FÜR...THROMBOSE...ILDU... (TEG)

Art der Varianz	Einfluß- größen-Nr.	Freiheits- grade	S A Q	M A Q	F= MAQ (2) : MAQ (Rest)	p
Zwischen Personen	1	3	41962, 5	13987, 5		
Zwischen Zeitpunkten	2	3	31337, 5	10612, 5	0, 875	$\geq 0, 05$ (n. s.)
Rest		9	109125, 0	12125, 0		
Total		15	182925, 0			

Bei 3 und 9 Freiheitsgraden: F 0, 05 = 3, 86; F 0, 01 = 6, 99

Versuchsergebnisse:

Zeitpunkte:	t ₀	t ₁	t ₂	t ₃	Maßeinheiten
Summe der Werte:	1740	1545	1395	1260	Sek.
Anzahl der Werte:	4	4	4	4	
Mittelwert:	435, 0	386, 25	343, 75	315, 0	Sek.
Standardabweichungen:	± 211, 1	± 39, 4	± 44, 8	± 47, 4	Sek.
Standardabweichungen vom Mittelwert:	± 105, 5	± 19, 7	± 22, 4	± 23, 7	Sek.

MITTELWERTE UND STREUUNGEN DER MAX. THROMBEUSELASTIZITÄT (TEG)

Versuchsergebnisse:

Zeitpunkte:	t_0	t_1	t_2	t_3
Summe der Werte	160	171	168	158
Anzahl der Werte	2	2	2	2
Mittelwert:	80,0	85,5	84,0	79,0
Standardabweichungen:	7,1	14,8	7,1	0,0
Standardabweichungen vom Mittelwert:	5,0	10,5	5,0	0,0

Bei den Tabellen 2 - 14 und 16

verwendete Abkürzungen: SAQ = Summe der Abweichungsquadrate

MAQ = Mittleres Abweichungsquadrat

VARIANZANALYSE FÜR ... B L U T V O L U M E N ... (nach A. TALSKY)

Art der Varianz	Einfluß- größen -Nr.	Freiheits- grade	S A Q	M A Q	F= MAQ (2) : MAQ (Rest)	p
Zwischen Personen	1	9	3010051,63	334450,19		
Zwischen Zeitpunkten	2	4	1746404,48	436601,12	47,23	$\leq 0,01$ (sign.)
Rest		36	332782,32	9243,95		
Total		49	5089238,48			

Bef 4 und 36 Freiheitsgraden: $F_{0,05} = 2,63$; $F_{0,01} = 3,89$

Versuchsergebnisse:

Zeitpunkte:	t_0	t_1	t_2	t_3	t_4^*	Maßeinheiten
Summe der Werte:	49443,0	45579,0	47135,0	45589,0	43378,0	cm ³
Anzahl der Werte:	10	10	10	10	10	
Mittelwert:	4944,3	4557,9	4713,5	4553,9	4337,8	cm ³
Standardabweichungen:	232,1	310,9	309,1	305,6	179,7	cm ³
Standardabweichungen vom Mittelwert:	73,4	98,3	97,8	96,7	56,5	cm ³

* Dieser Wert wurde 240 Min. nach Infusionsende ermittelt.

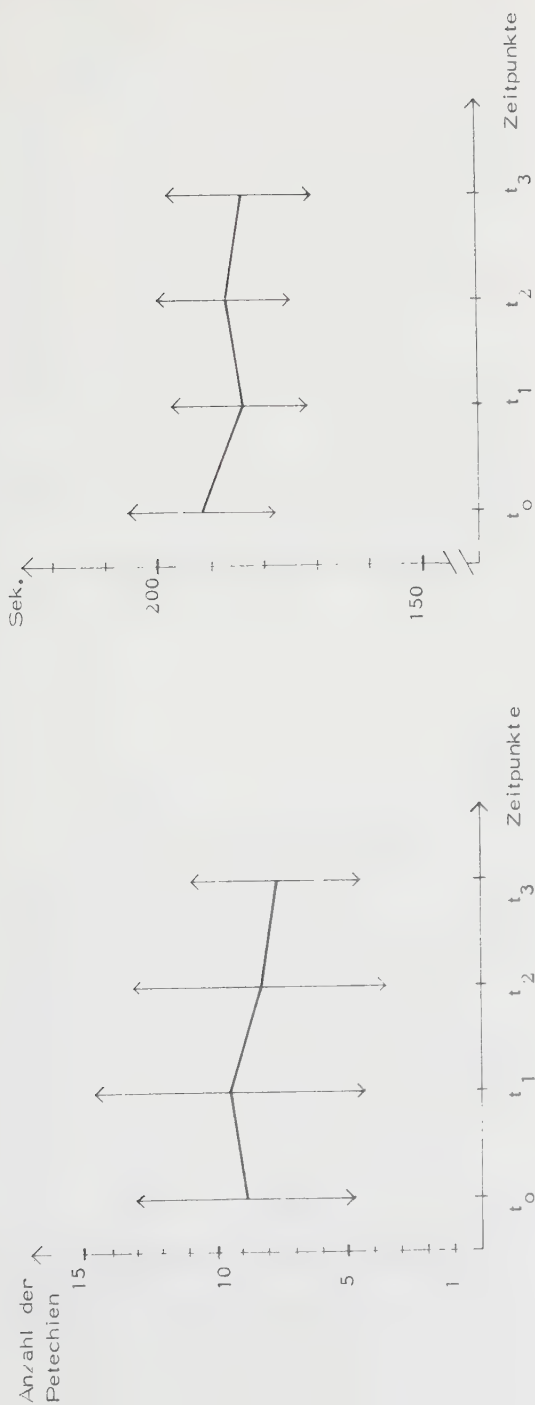
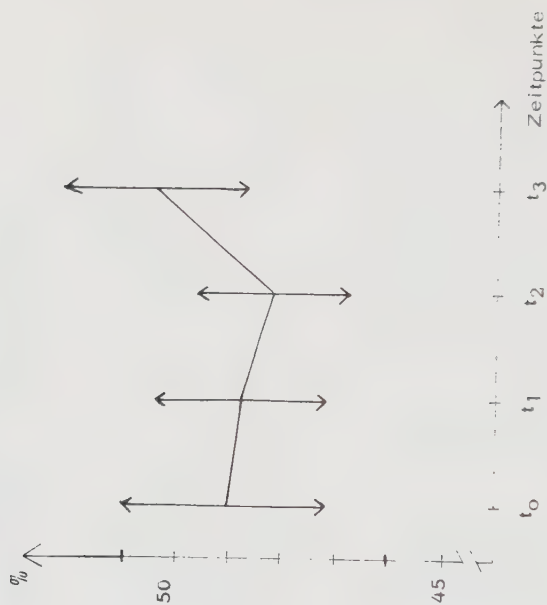
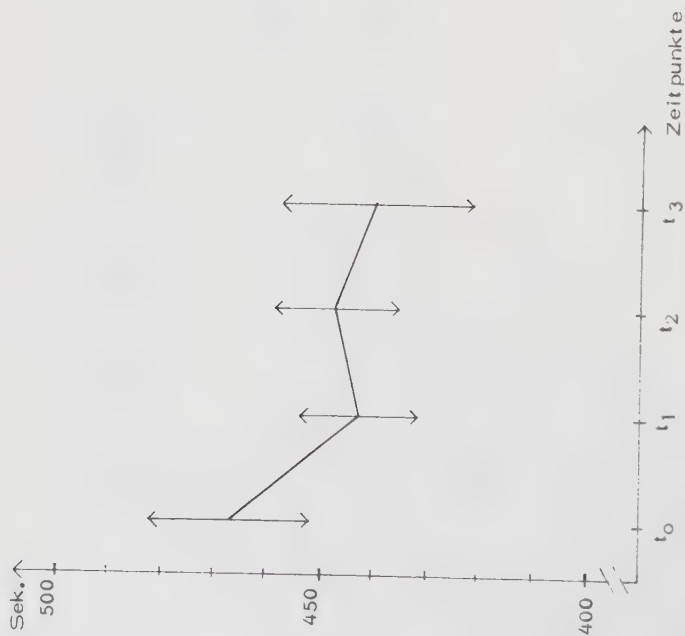


Abb. 4: Mittelwerte der beim Saug-
gluckenversuch ermittelten Petechnien
mit Standardabweichung vom Mittel-
wert.

Abb. 5: Mittelwerte der Blutungszeit-
bestimmung mit Standardabweichung
vom Mittelwert.



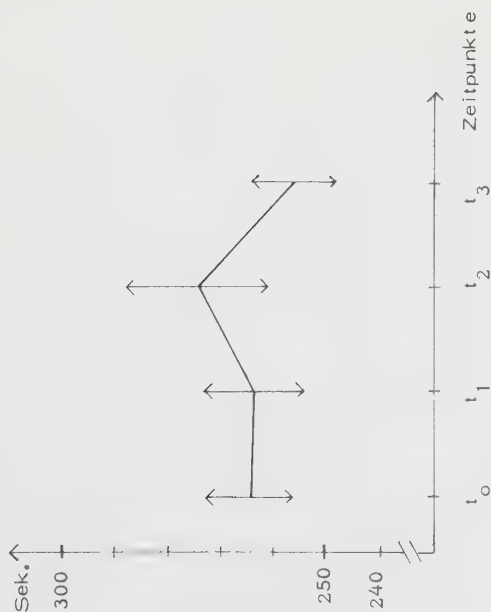


Abb. 8: Mittelwerte der Kochsalz-Toleranzbestimmung mit Standardabweichung vom Mittelwert.

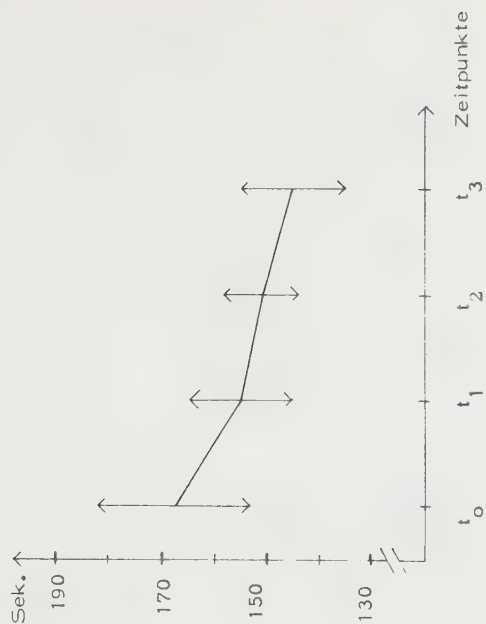


Abb. 9: Mittelwerte der Plasma-Rekalzifizierungszeitbestimmung mit Standardabweichung vom Mittelwert.

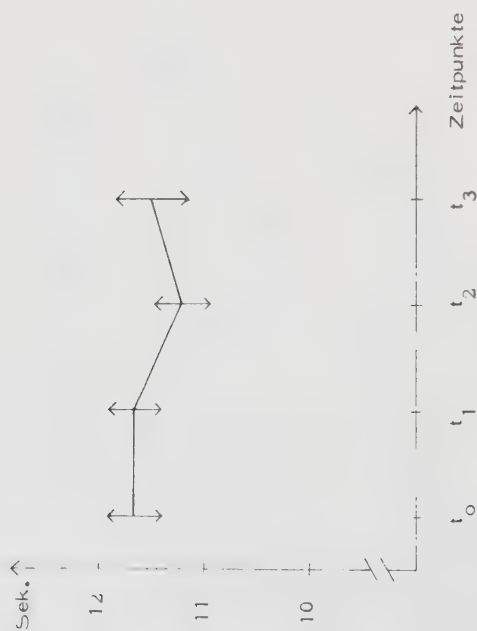


Abb. 10: Mittelwerte der Thrombinzeitbestimmung mit Standardabweichung vom Mittelwert.

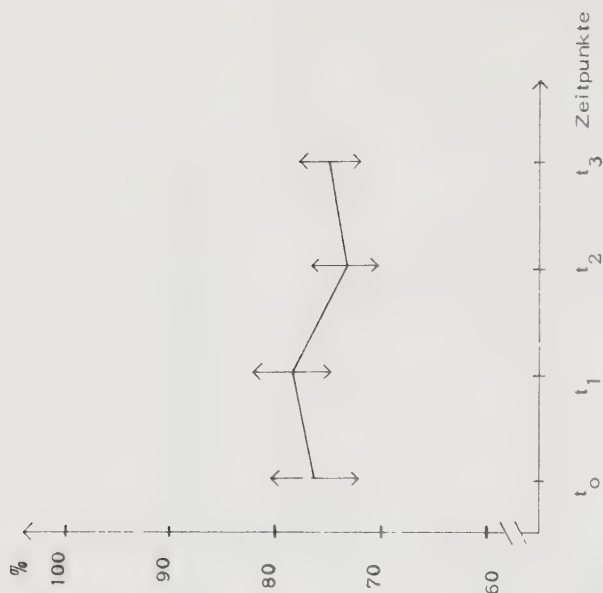


Abb. 11: Mittelwerte der Thromboplastinzeitbestimmung mit Standardabweichung vom Mittelwert.

• = Mittelwerte

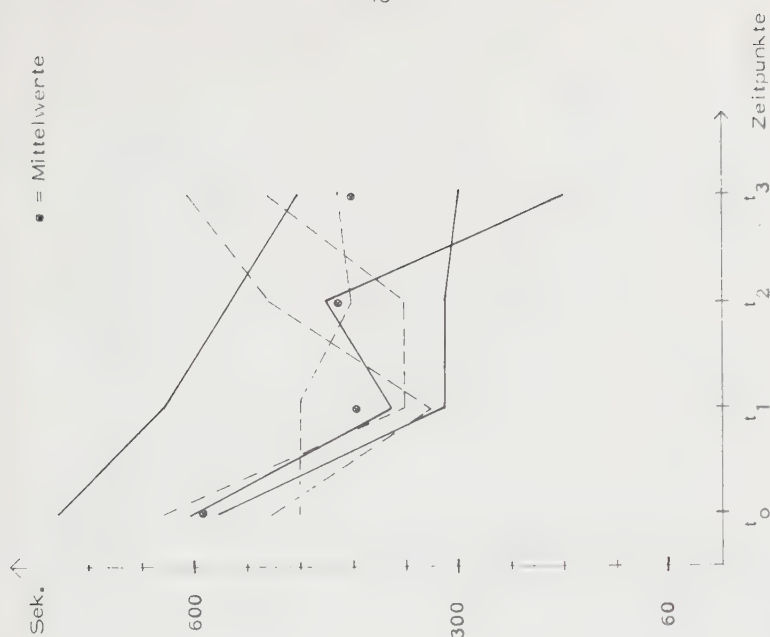


Abb. 13: Reaktionszeit (TEG) von sechs Versuchspersonen in Einzelkurven dargestellt.

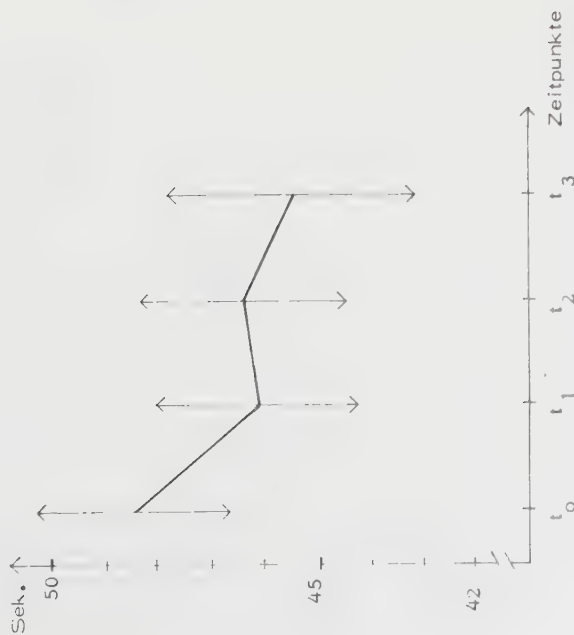


Abb. 12: Mittelwerte der PTT-Bestimmung mit Standardabweichung vom Mittelwert.

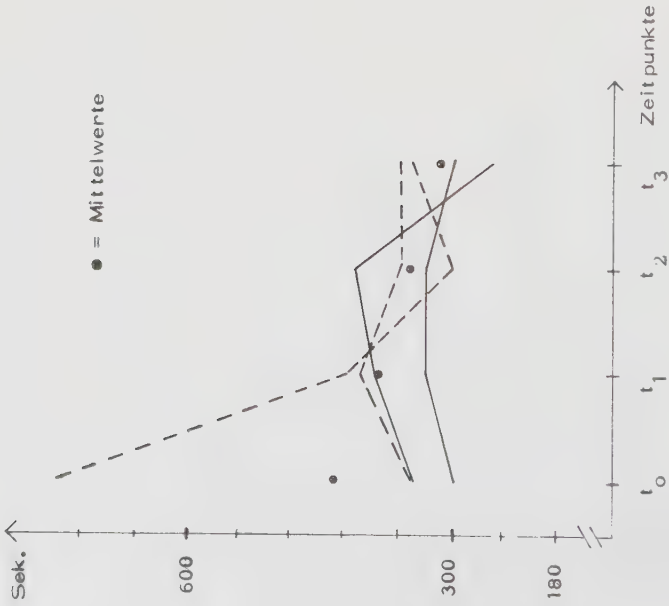


Abb. 14: Thrombusbildungszeit (TEG) von vier Versuchspersonen in Einzelkurven dargestellt.

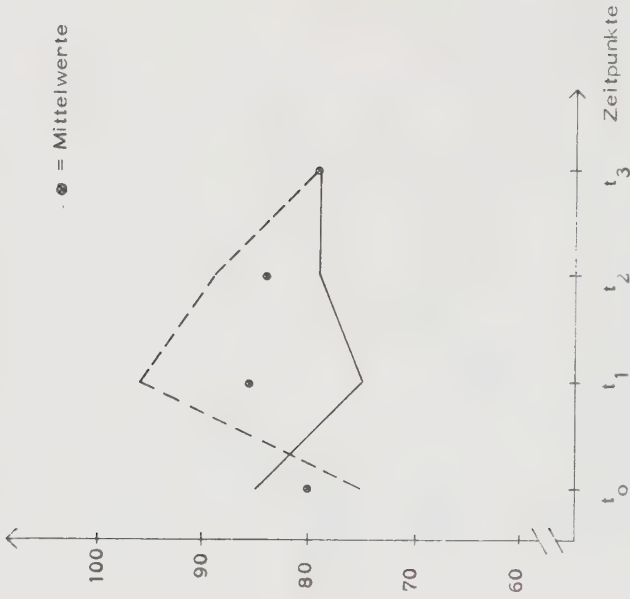


Abb. 15: Maximale Thrombuselastizität von zwei Versuchspersonen in Einzelkurven dargestellt.

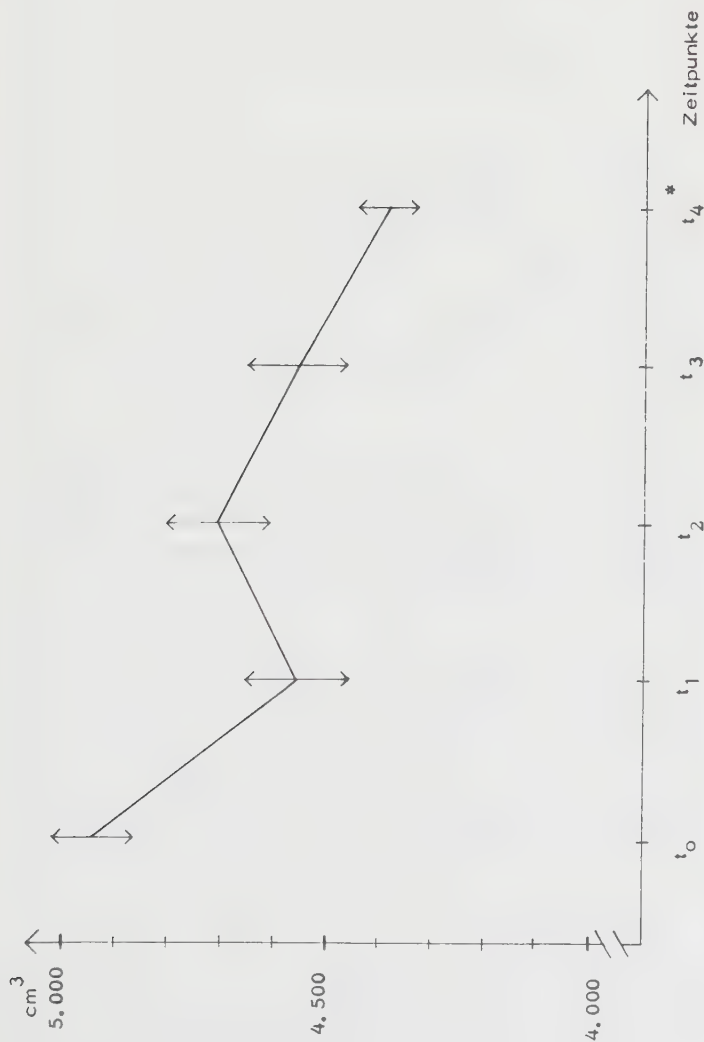


Abb. 16: Mittelwerte der Blutvolumenbestimmung mit Standardabweichung vom Mittelwert (nach TALSKY (25)).

* Dieser Wert wurde 240 Min. nach Infusionsende ermittelt.

H: L E B E N S L A U F

Am 21. Januar 1949 wurde ich als erster von drei Söhnen des Zahnarztes Dr. Friedrich Schäfer und seiner Ehefrau Katharina, geb. Eckstein, in Frankfurt am Main geboren.

Ostern 1955 erfolgte meine Einschulung in Frankfurt am Main. Nach vierjährigem Grundschulbesuch wechselte ich nach bestandener Prüfung zum Gymnasium. Am 16. Juni 1967 bestand ich das Abitur an der Ernst Reuter-Schule in Frankfurt am Main.

Bedingt durch die Existenz des Numerus clausus im Fach Zahnheilkunde war ich gezwungen, meinen Wunsch Zahnmedizin zu studieren, zurückzustellen. Da ich nicht voraussehen konnte, ob und wann eine Zulassung gegebenenfalls möglich sein würde, schrieb ich mich an der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main zum Wintersemester 1967/68 und zum Sommersemester 1968 für das Fach Betriebswirtschaftslehre ein.

Zum Wintersemester 1968/69 erhielt ich die erhoffte Zulassung zum Studium der Zahnheilkunde an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz. Dort bestand ich am 9. Oktober 1969 die naturwissenschaftliche Vorprüfung für Zahnmediziner (Gesamturteil "gut") und am 30. März 1971 die Zahnärztliche Vorprüfung (Gesamturteil "gut").

Am 25. Februar 1972 heiratete ich die Sekretärin Brigitte Horn aus Dresden und wurde am 18. August 1973 Vater einer Tochter.

Am 6. November 1973 beschloß ich mein Studium mit dem zahnmedizinischen Staatsexamen, welches ich mit dem Gesamturteil "gut" bestand.

